



⑲ Aktenzeichen: 199 62 848.3  
⑳ Anmeldetag: 24. 12. 1999  
㉔ Offenlegungstag: 5. 7. 2001

⑦① Anmelder:  
Forschungszentrum Jülich GmbH, 52428 Jülich, DE  
  
⑦④ Vertreter:  
Jostarndt, H., Dipl.-Phys. Dr.rer.nat., Pat.-Anw.,  
52076 Aachen

⑦② Erfinder:  
Steinhoff, Sven, 52428 Jülich, DE; Shah, Nadim  
Joni, Dr., 52441 Linnich, DE; Zilles, Karl, Prof., 50859  
Köln, DE

⑤⑥ Entgegenhaltungen:

DE 38 38 792 A1  
DE 34 45 689 A1  
US 57 29 138  
US 51 68 226  
EP 06 37 756 A1

Electromedica 64, Heft 1, (1996), S. 23-29;  
Journ. Magn. Reson. Imag., Vol. 3, 1993,  
S. 671-675;  
Magn. Reson. Med. 39, (1998), S. 514-519;

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

⑤④ Bildgebungsverfahren

⑤⑦ Die Erfindung betrifft ein Bildgebungsverfahren, bei dem durch Einstrahlen von Hochfrequenzimpulsen und Anlegen von wenigstens einem magnetischen Gradientenfeld Schicht- oder Volumenbereiche selektiert werden, in denen kernmagnetische Resonanzen angeregt und als Messsignale ermittelt werden.

Erfindungsgemäß wird das Verfahren so durchgeführt, dass durch das magnetische Gradientenfeld nacheinander verschiedene Schicht- oder Volumenbereiche selektiert und die zugehörigen Messsignale erfasst werden und dass nach Erfassung der Messsignale für verschiedene Schicht- oder Volumenbereiche Schicht- oder Volumenbilder der einzelnen Schicht- oder Volumenbereiche gebildet werden.

Die Erfindung betrifft ein Bildgebungsverfahren, bei dem durch Einstrahlen von Hochfrequenzimpulsen und Anlegen von wenigstens einem magnetischen Gradientenfeld Schicht- oder Volumenbereiche selektiert werden, in denen kernmagnetische Resonanzen angeregt und als Messsignale ermittelt werden.

Die Kernmagnetresonanztomographie wird unter anderem dazu eingesetzt, eine spektroskopische Information oder eine Bildinformation über eine Substanz zu erhalten. Eine Kombination der kernmagnetischen Resonanztomographie mit Techniken der Magnetresonanz-Bildgebung (Magnetic Resonance Imaging - MRI) ergibt ein räumliches Bild der chemischen Zusammensetzung der Substanz.

Magnetische Resonanzbildgebung ist einerseits eine ausgereifte Bildgebungsmethode, die weltweit im klinischen Einsatz ist. Andererseits ist magnetische Resonanzbildgebung auch außerhalb des medizinischen Bereiches ein sehr wichtiges Untersuchungswerkzeug für Industrie und Forschung. Anwendungen sind beispielsweise Untersuchungen von Nahrungsmitteln, Qualitätskontrollen, präklinische Untersuchungen von Medikamenten in der pharmazeutischen Industrie oder die Untersuchungen von geologischen Strukturen, wie Porengrößen in Gesteinsproben für die Erdölexploration.

Die besondere Stärke der magnetischen Resonanzbildgebung rührt aus der Tatsache her, dass sehr viele Parameter nukleare kernmagnetische Resonanzsignale beeinflussen. Durch eine sorgfältige und kontrollierte Veränderung dieser Parameter können Experimente durchgeführt werden, die geeignet sind, den Einfluss des ausgewählten Parameters zu zeigen.

Beispiele von relevanten Parametern sind Diffusionsvorgänge, Wahrscheinlichkeitsdichteverteilungen von Protonen oder eine Spin-Gitter-Relaxationszeit.

Bei der Kernresonanztomographie werden Atomkerne, welche ein magnetisches Moment besitzen, durch ein extern angelegtes Magnetfeld ausgerichtet. Dabei führen die Kerne um die Richtung des Magnetfeldes eine Präzessions-Bewegung mit einer charakteristischen Kreisfrequenz (Larmor-Frequenz) aus. Die Larmor-Frequenz hängt von der Stärke des magnetischen Feldes und von den magnetischen Eigenschaften der Substanz ab, insbesondere von der gyromagnetischen Konstante  $\gamma$  des Kernels. Die gyromagnetische Konstante  $\gamma$  ist eine für jede Atomart charakteristische Größe. Die Atomkerne weisen ein magnetisches Moment  $\mu = \gamma \times p$  auf, wobei  $p$  den Drehimpuls des Kernels bezeichnet.

Eine zu untersuchende Substanz, beziehungsweise eine zu untersuchende Person, werden bei der Kernresonanztomographie einem gleichförmigen Magnetfeld unterworfen. Das gleichförmige Magnetfeld wird auch als Polarisationsfeld  $B_0$  und die Achse des gleichförmigen Magnetfeldes als z-Achse bezeichnet. Die individuellen magnetischen Momente der Spins in dem Gewebe präzedieren mit ihrer charakteristischen Larmor-Frequenz um die Achse des gleichförmigen Magnetfeldes.

Eine Nettomagnetisierung  $M_z$  wird in der Richtung des Polarisationsfeldes erzeugt, wobei sich die zufällig orientierten Magnetkomponenten in der Ebene senkrecht hierzu (x-y-Ebene) einander aufheben. Nach Anlegen des gleichförmigen Magnetfeldes wird zusätzlich ein Anregungsfeld  $B_1$  erzeugt. Das Anregungsfeld  $B_1$  ist in der x-y-Ebene polarisiert und weist eine Frequenz auf, die möglichst nahe an der Larmor-Frequenz liegt. Hierdurch kann das Nettomagnetmoment  $M_z$  so in die x-y-Ebene gekippt werden, dass eine quermagnetische Magnetisierung  $M_t$  entsteht. Die Querkomponente der Magnetisierung rotiert in der x-y-

Ebene mit der Larmor-Frequenz.

Durch eine zeitliche Variation des Anregungsfeldes können verschiedene zeitliche Abfolgen der quermagnetischen Magnetisierung  $M_t$  erzeugt werden. In Verbindung mit wenigstens einem angelegten Gradientenfeld können verschiedene Schichtprofile realisiert werden.

Insbesondere in der medizinischen Forschung besteht ein Bedürfnis, Informationen über anatomische Strukturen, räumliche Verteilungen von Substanzen ebenso wie über die Gehirnaktivität, beziehungsweise über Blutfluss oder Deoxyhämoglobinkonzentrationsänderungen in tierischen und menschlichen Organen zu erlangen.

Magnetresonanz-Spektroskopie (MRS) ermöglicht die Messung der räumlichen Dichteverteilung bestimmter chemischer Komponenten in einem Material, insbesondere in biologischem Gewebe.

Eine grundlegende Darstellung einer spektroskopischen Echo-Planar-Bildgebung (Echo-Planar-Spectroscopic-Imaging - EPSI) ist in dem Artikel von P. Mansfield: Magn. Reson. Med., 1, S. 370, 1984, dargestellt.

Eine schnelle Magnetresonanz-Bildgebung (Magnetic Resonance Imaging - MRI) in Verbindung mit Magnetresonanzspektroskopie (Magnetic Resonance Spectroscopy - MRS) macht es möglich, örtliche Verteilungen von Stoffwechselprozessen zu untersuchen. Beispielsweise wird eine regionale Hämodynamik mit Veränderungen in Blutvolumina und Blutzuständen sowie Änderungen des Stoffwechsels in vivo in Abhängigkeit von einer Gehirnaktivität ermittelt, siehe: S. Posse et. al.: Functional Magnetic Resonance Studies of Brain Activation; Seminars in Clinical Neuropsychiatry, Vol. 1, No 1, 1996; p. 76-88.

Durch NMR-Bildgebungsmethoden werden Schichten oder Volumina selektiert, die unter dem geeigneten Einstrahlen von Hochfrequenzimpulsen und dem Anlegen von magnetischen Gradientenfeldern ein Messsignal liefern, welches digitalisiert und in einem ein- oder mehrdimensionalen Feld im Messcomputer gespeichert wird.

Aus den aufgenommenen Rohdaten wird durch eine ein- oder mehrdimensionale Fourier-Transformation die gewünschte Bildinformation gewonnen (rekonstruiert).

Ein rekonstruiertes Schichtbild besteht aus Pixeln, ein Volumendatensatz aus Voxeln. Ein Pixel (Picture Element) ist ein zweidimensionales Bildelement, beispielsweise ein Quadrat. Das Bild ist aus den Pixeln zusammengesetzt. Ein Voxel (Volume Pixel) ist ein dreidimensionales Volumenelement, beispielsweise ein Quader. Die Abmessungen eines Pixels liegen in der Größenordnung von  $1 \text{ mm}^2$ , die eines Voxels von  $1 \text{ mm}^3$ . Die Geometrien und Ausdehnungen können variabel sein.

Da aus experimentellen Gründen bei Schichtbildern niemals von einer streng zweidimensionalen Ebene ausgegangen werden kann, wird häufig auch hier der Begriff Voxel verwendet, welcher besagt, dass die Bildebenen eine Dicke haben.

Aufgrund großer Unterschiede der Signalintensität einzelner chemischer Substanzen und durch Bewegungen eines Messobjektes können bei Bildgebung und Spektroskopie Lokalisationsartefakte entstehen.

Insbesondere ist es bei Untersuchungen des Gehirns erforderlich, Signale von Substanzen, die außerhalb des Gehirns, jedoch innerhalb einer zu untersuchenden Schicht lokalisiert sind, zu unterdrücken. Bei Magnetresonanz mit Protonen ( $^1\text{H}$ ) sind dies Substanzen, beispielsweise Lipide, welche  $^1\text{H}$  enthalten.

Die Lipide überdecken einen recht breiten Frequenzbereich, der mit dem der meisten Metaboliten zusammenfällt. Bei spektroskopischen Untersuchungen des Gehirns ist die auch als Lipidunterdrückung bezeichnete Unterdrückung

von Signalen von Substanzen, die außerhalb des Gehirns jedoch innerhalb der zu untersuchenden Schicht lokalisiert sind, zweckmäßig, weil die hierdurch hervorgerufenen Signale sehr viel größer sein können als Signale in zu untersuchenden Gehirnregionen.

Da sich die Lipide im menschlichen Kopf überwiegend in der Peripherie des Schädels befinden, ist eine Möglichkeit der Lipidunterdrückung, die Kernspins in der Peripherie gar nicht erst anzuregen. Ein räumlich lokalisiertes Spektrum wird durch eine Signalunterdrückung in Regionen außerhalb eines zu untersuchenden Volumens erzielt. Derartige Techniken werden als Single-Voxel-Techniken bezeichnet.

Eine bekannte Single-Voxel-Technik namens STEAM ist in den folgenden Artikeln beschrieben:

- Garnot J. (1986): Selected volume excitation using stimulated echoes (VEST) Applications to spatially localized spectroscopy and imaging; J. Magn. Reson., 70: p. 488-492;
- Kimmich R, Hoepfel D. (1987): Volume selective multipulse spin echo spectroscopy. J. Magn. Reson., 72: p. 379-384;
- Frahm J, Merboldt KD, Haenicke W. (1987): Localized proton spectroscopy using stimulated echoes. J. Magn. Reson., 72: p. 502-508.

Eine weitere Volumenlokalisationsmethode mit einer Single-Voxel-Technik namens PRESS ist in der U.S.-Patentschrift 4 480 228 von Bottomley P. A. (1984): "Selective volume method for performing localized NMR spectroscopy" offenbart.

Eine andere bekannte Volumenlokalisationsmethode mit einer Single-Voxel-Technik ist dargestellt von Ordidge RJ, Bendall MR, Gordon RE, Conolly A.: Volume selection for in vivo biological spectroscopy in dem Buch: Magnetic Resonance in Biology and Medicine, Herausgeber: Govil, Khatripal and Saran, New Delhi, India, Tata McGraw-Hill Publishing Co. Ltd., p. 387 (1985).

Die bekannten Single-Voxel-Techniken weisen gegenüber einer spektroskopischen Bildgebung den Nachteil auf, dass eine Untersuchung der räumlichen Verteilung von chemischen Substanzen nur eingeschränkt möglich ist. Ein weiterer Nachteil der bekannten Verfahren ist eine Begrenzung der Signalunterdrückung außerhalb eines Zielvolumens durch Imperfektionen der Schichtselektion, wobei eine geringe Lipidunterdrückung erzielt wird und/oder wobei eine Selektion lediglich von rechteckigen Zielvolumina möglich ist.

Insbesondere bei kurzen Echozeiten ist es schwierig, Störungen durch Signale von peripheren Lipiden, die eine kurze Relaxationszeit  $T_2$  aufweisen, zu vermeiden.

Es ist bekannt, den Einfluss der Lipid-Verunreinigung durch die Wahl von langen Echozeiten zu verringern.

Ausführungsbeispiele sind in den nachfolgenden Artikeln genannt:

- Frahm J, Bruhn H, Gyngell ML, Merboldt KD, Haenicke W, Sauter R. (1989): Localized high resolution proton NMR spectroscopy using stimulated echoes. Initial application to human brain in vivo. Magn. Reson. Med.; p. 79-93.
- Frahm J, Bruhn H, Haenicke W, Merboldt KD, Mursch K, Markakais E. (1991): Localized proton NMR spectroscopy of brain tumors using short-echo time STEAM sequences. J. Comp. Assist. Tomogr., 15 (6), p. 915-922.
- Moonen CTW, Sobering G, von Zijl PCM, Gillen J, von Kienlin M, Bizzi A. (1992): Proton spectroscopic

imaging of human brain. J. Magn. Reson., 98 (3): p. 556-575.

Eine dreidimensionale spektroskopische Bildgebung mit Lipidunterdrückung durch globale Inversion des Signals unter Ausnutzung von Unterschieden der longitudinalen Relaxation zwischen einzelnen chemischen Substanzen ist in dem Artikel von Adalsteinsson, E., Irarrazabal, P., Spielman, DM., Macovski, A. (1995): Three-Dimensional Spectroscopic Imaging with Time-Varying Gradients; Magn. Reson. Med., 33: p. 461-466, beschrieben.

Eine verbesserte Wasser- und Lipidunterdrückung durch spektral selektive Dephasierungspulse ist als BASING-Technik bekannt. Eine Beschreibung der BASING-Technik findet sich in Star-Lack J, Nelson SJ, Kurhanewicz J, Huang R, Vigneron D. (1997): Improved water and lipid suppression for 3D PRESS CSI using RF Band selective inversion with gradient dephasing (BASING). Magn. Reson. Med. 38: p. 311-321.

Das BASING-Verfahren beinhaltet einen frequenzselektiven Refokussierungspuls in Verbindung mit unmittelbar vorher und nachher geschalteten Gradientenpulsen mit entgegengesetzten Vorzeichen, was zu einer Dephasierung führt.

Durch funktionale Kernmagnetresonanz ist es möglich, dynamische Veränderungen zu erfassen und hierdurch einen zeitlichen Verlauf von Prozessen zu überwachen.

Bei funktionaler Kernmagnetresonanz-Bildgebung (functional Magnetic Resonance Imaging - fMRI) werden Bilder erzeugt, die lokale Veränderungen verdeutlichen.

Ferner ist bekannt, mit funktionaler Kernmagnetresonanz, beziehungsweise mit funktionaler Kernmagnetresonanz-Bildgebung eine neuronale Aktivierung zu untersuchen. Die neuronale Aktivierung äußert sich in einer Zunahme des Blutflusses in aktivierten Gehirnarealen, wobei es zu einer Abnahme der Deoxyhämoglobinkonzentration kommt. Deoxyhämoglobin (DOH) ist ein paramagnetischer Stoff, welcher die Magnetfeldhomogenität verringert und damit die Signalrelaxation beschleunigt. Oxyhämoglobin hat eine magnetische Suszeptibilität, die im Wesentlichen der Gewebestruktur im Gehirn entspricht, so dass magnetische Feldgradienten über einer Grenze zwischen oxyhämoglobinhaltigem Blut und dem Gewebe sehr klein sind. Sinkt die DOH-Konzentration aufgrund einer zunehmenden Blutfluss auslösenden Gehirnaktivität, so wird die Signalrelaxation in den aktiven Arealen des Gehirns verlangsamt. Angeregt werden in erster Linie die Protonen des Wasserstoffes im Wasser. Eine Lokalisation von Gehirnaktivität wird ermöglicht, indem eine Untersuchung mit funktionalen NMR-Methoden angewendet wird, welche das NMR-Signal mit einer Zeitverzögerung (Echo-Zeit) messen. Dies wird auch als suszeptibilitätsempfindliche Messung bezeichnet. Der biologische Wirkmechanismus ist in der Literatur unter dem Namen BOLD-Effekt (Blood Oxygen Level Dependent - Effekt) bekannt und führt bei suszeptibilitätsempfindlichen magnetischen Resonanzmessungen bei einer Feldstärke eines statischen, beispielsweise 1,5 Tesla starken Magnetfeldes, zu bis ca. 5%igen Zunahmen der Bildhelligkeit in aktivierten Hirnregionen. Anstelle des endogenen Kontrastmittels DOH können auch andere Kontrastmittel treten, die eine Änderung in der Suszeptibilität hervorrufen: Auch hier ist eine Unterdrückung von Lipidsignalen vorteilhaft. Dabei wird vorzugsweise eine frequenzselektive Lipid-Vorsättigung angewendet.

Bei der Bildgebungsmethode handelt es sich vorzugsweise um eine spektroskopische Echo-Planar-Bildgebungsmethode, insbesondere um eine wiederholte zweidimensionale Echo-Planar-Bildgebungsmethode, welche aus einer

wiederholten Anwendung einer zweidimensionalen Echo-Planar-Bildkodierung besteht. Eine räumliche Kodierung erfolgt in einem möglichst kurzen Zeitraum, welcher während eines Signalabfalls mehrfach wiederholt wird und vorzugsweise 20 bis 100 ms beträgt. Durch die mehrfache Wiederholung der Echo-Planar-Kodierung während eines Signalabfalls wird ein Verlauf des Signalabfalls in der Abfolge von rekonstruierten Einzelbildern dargestellt.

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, die Auflösung der aufgenommenen Bilder zu verbessern und einen Einfluss von Störsignalen zu verringern.

Erfindungsgemäß wird diese Aufgabe dadurch gelöst, dass durch das magnetische Gradientenfeld zunächst verschiedene Schicht- oder Volumenbereiche selektiert und die zugehörigen Messsignale erfasst werden und dass nach Erfassung der Messsignale für verschiedene Schicht- oder Volumenbereiche Schicht- oder Volumenbilder der einzelnen Schicht- oder Volumenbereiche gebildet werden.

Eine weitere Verbesserung der Bildqualität lässt sich dadurch erreichen, dass für wenigstens einen der Schicht- oder Volumenbereiche Messsignale zu verschiedenen Zeiten erfasst werden.

Eine geeignete Methode, Bilder zu gewinnen ist eine Fourier-Transformation. Zu einer Geschwindigkeitserhöhung eignet sich eine schnelle Fourier-Transformation (Fast Fourier-Transformation - FFT).

Die erfindungsgemäße Echo-Planar-Bildgebung ist sehr schnell. Daher eignet sie sich insbesondere für die Erfassung funktionaler Bilder des gesamten Gehirns, bei der sonst wesentlich größere Akquisitionszeiten erforderlich sind. Bei einer Feldstärke von beispielsweise 1,5 T beträgt die Zeit, die zur Aufnahme einer Schicht erforderlich ist, etwa 100 ms, was bei einer vernünftigen Abdeckung des gesamten Gehirns in beispielsweise 32 Schichten eine gesamte Aufnahmezeit von etwa 4 sec. erfordert. Die hämodynamische Antwortfunktion (Haemodynamic Response Curve) sollte hingegen in einem Zeitraster erfasst werden, das ausreicht, um eine gute Datenanpassung vorzunehmen.

Es ist möglich, durch eine mehrfache Wiederholung der Messungen mit schrittweise versetzten Zeitverschiebungen zu Ergebnissen zu gelangen, die Messungen mit einer kleineren Rasterzeit entsprechen.

Obwohl diese Methode grundsätzlich anwendbar ist, ist sie mit dem Nachteil verbunden, dass durch die mehrfache Wiederholung der Messungen die gesamte Messzeit ansteigt und dass Instabilitäten des zur Untersuchung der kernmagnetischen Resonanz eingesetzten Scanners die Messung beeinflussen. Eine zusätzliche räumliche Ungenauigkeit entsteht dadurch, dass ein zu untersuchender Patient sich bewegt.

Die Keyhole ("Schlüsselloch")-Bildgebungsmethode sieht vor, ein Signal im reziproken  $k$ -Raum in zwei verschiedene Bereiche zu separieren, erstens in einen Zentralbereich mit kleinen räumlichen Frequenzen, der verantwortlich für die Kontrastgebung in dem erzeugten Bild ist und zweitens in äußere Regionen des  $k$ -Raums, die hohe räumliche Frequenzen aufweisen und die wesentliche Information über die räumliche Auflösung enthalten. Bei mehreren zeitlich aufeinander folgenden Messungen, bei denen Kontraständerungen untersucht werden, ist es vernünftig, der Untersuchung nur den zentralen Bereich des  $k$ -Raums zugrunde zu legen.

Weitere Vorteile, Besonderheiten und zweckmäßige Weiterbildungen der Erfindung ergeben sich aus den Unteransprüchen und der nachfolgenden Darstellung eines bevorzugten Ausführungsbeispiels anhand der Zeichnungen.

Von den Zeichnungen zeigt

Fig. 1 in vier Teilbildern - a, b, c und d  $k$ -Räume und zu-

gehörige Ortsräume und

Fig. 2 eine für die Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens geeignete Anregungssequenz.

Eine Veranschaulichung dieser Methode ist in den vier Teilbildern - a, b, c und d von Fig. 1 wiedergegeben.

In Fig. 1, Teilbild a ist ein  $k$ -Raum dargestellt, der durch eine Fourier-Transformation in einen realen Raum überführt werden kann, der in Teilbild b dargestellt ist.

In Teilbild c sind nur 16 zentrale Linien des  $k$ -Raums erfasst. Durch eine Fourier-Transformation entsteht das in Teilbild d dargestellte niedrig aufgelöste Bild.

Um zu einer gewünschten höheren Ortsauflösung zu gelangen, wird für die Keyhole-Methode zunächst ein hochaufgelöstes Referenzbild (REF<hi-res>) aufgenommen. Dieses Bild wird durch Auswertung der Daten eines gesamten  $k$ -Raums gewonnen. Nachfolgend werden Keyhole-Bilder (KEY<low-res>) aufgenommen. Die hochaufgelösten Bilder können formelmäßig wie folgt dargestellt werden:  $(\text{REF}<\text{hi-res}>) = (\text{REF}<\text{hi-k}>) + (\text{REF}<\text{low-k}>)$ , wobei (REF<hi-k>) äußere Bereiche in dem  $k$ -Raum wiedergibt und wobei (REF<low-k>) zentralen Bereichen im  $k$ -Raum entspricht.

Dynamische Bilder mit hoher Auflösung können gemäß der nachfolgend dargestellten Formel gewonnen werden:

$(\text{DYN}<\text{hi-res}>) = (\text{REF}<\text{hi-k}>) + (\text{KEY}<\text{low-res}>)$ .

Hierdurch werden die dynamischen Bilder durch zentrale Bereiche der einzelnen aufgenommenen Bilder erzeugt, wobei periphere Bereiche des Referenzbildes zu einer scharfen Ortsauflösung führen.

Diese Methode ist jedoch mit dem Nachteil verbunden, dass Variationen zwischen verschiedenen Bildern, beispielsweise im Signal-Rausch-Verhältnis (Signal to Noise-Ratio - SNR), in der Amplitude und/oder in Phasenvariationen entstehen können. Diese Diskontinuitäten führen zu Bildartefakten, die korrigiert werden sollen.

Eine besonders vorteilhafte Methode der Korrektur dieser Artefakte ist nachfolgend dargestellt.

In Fig. 2 ist ein Sequenz-Diagramm dargestellt.

Das Referenzbild wurde unmittelbar nach einem Stimulus in einem fMRI-Experiment aufgenommen. Eine derartige Aufnahme unmittelbar nach dem Stimulus ist besonders vorteilhaft.

Unmittelbar hiernach werden die einzelnen Messungen mit einer Aufnahme von lediglich zentralen Bereichen des  $k$ -Raums (Keyhole-Messungen) durchgeführt. Eine Rekonstruktion der Keyhole-Bilder zur Erzeugung von vollaufgelösten Bildern wird durch eine Phasen-Korrektur vorgenommen.

Hierzu eignet sich eine Vielzahl von Phasen-Korrekturmethode.

Nachfolgend sind bevorzugte Durchführungsformen eines erfindungsgemäßen Verfahrens zur schnellen spektroskopischen Metaboliten-Bildgebung mittels eines Kernspintomographen, bestehend aus einer volumenselektiven Signalanregung (PRESS = Point RESolved Spectroscopy) mit nachfolgender räumlich-spektrealer Kodierung (EPSI = Echo Planar Spectroscopic Imaging), dargestellt.

Bei der Magnetresonanzspektroskopie (MRS) entstehen Schnittbilder mit einem vorgegebenen Raster von  $N_y$  Zeilen und  $N_x$  Spalten (CSI = Chemical Shift Imaging). Bevorzugte Verfahrensschritte sind nachfolgend dargestellt:

1. Zunächst werden die im interessierenden Volumen der Probe befindlichen, in Anwesenheit eines äußeren Magnetfeldes  $B_0 = B_0 e_z$  polarisierten, resonanten Kernspins mittels geeigneter RF-Strahlung (RF = Radio Frequency) zur Signalgebung angeregt. Die durch die Kernspins insgesamt geformte Magnetisierung  $M$

besitzt danach eine messbare, zu  $B_0$  orthogonale Komponente  $M_{xy}$ , die mit der Winkelgeschwindigkeit  $\omega = -\gamma B_0$  präzediert.

2. Anschließend erfolgt die räumliche Kodierung des Signals durch die kurzzeitige Anwendung magnetischer Feldgradienten  $G = \Delta B_0 / \Delta r$ , deren Aufgabe es ist, das äußere Magnetfeld linear mit dem Ort  $r$  zu variieren. Die resonanten Kernspins präzedieren dadurch kurzzeitig mit einer zusätzlichen Kreisfrequenz  $\Delta\omega(r) = -\gamma Gr$  und senden nach Abschalten des Gradienten  $G$  ein phasenmoduliertes MR-Signal aus.

3. Dieses modulierte MR-Signal wird nun für eine genügend lange Zeit, d. h. in etwa so lange, bis  $M_{xy}$  vollständig dephasiert ist, und in genügend kurzen Zeitabständen abgetastet.

4. Die Schritte 2 und 3 werden so oft wiederholt, wie das Schnittbild Rasterpunkte aufweisen soll, also  $(N_y \cdot N_x)$ -mal. Bei jeder Wiederholung wird die Gradientenstärke  $G$  oder die Zeitdauer der Anwendung variiert, wie es für eine korrekte räumliche Kodierung notwendig ist.

5. Mittels eines Digitalrechners werden die so akquirierten Datenpunkte weiterverarbeitet und letztlich die Schnittbilder berechnet.

Für die Durchführung reichen jedoch auch einzelne der genannten Schritte. Beispielsweise können bei Verzicht auf eine orts aufgelöste Kodierung der zweite und der vierte Schritt entfallen. Es ergeben sich als Resultat jeweils orts aufgelöste Frequenzspektren, aus denen die relative Konzentration einzelner chemischer Komponenten berechnet werden kann. Diese sind deswegen unterscheidbar, weil das effektive Magnetfeld am Ort eines Kerns und damit auch die Präzessionsfrequenz des Kerns von seinem Muttermolekül abhängen, welches das äußere Magnetfeld mehr oder weniger stark abschirmt.

Am zweckmäßigsten werden für die Untersuchung von biologischem Gewebe Protonen als resonante Kerne gewählt. Dabei sollen die sehr starken Signale des Wassers und der Lipide mit Konzentrationen im zweistelligen molaren Bereich unterdrückt werden, um die interessanten Stoffwechselprodukte (Metabolite) im millimolaren Bereich zu detektieren. Das Signal der Wasserprotonen ist relativ leicht zu unterdrücken, da dieses im Frequenzspektrum quasi isoliert dasteht und deswegen durch geeignete RF-Strahlung zunächst gemacht werden kann. Es gibt Kombinationen von CHESS-Pulsen (CHESS = CHEmical Shift Selective), mit denen sich Unterdrückungsfaktoren von bis zu 3000 erzielen lassen.

Zur Reduktion der Messdauer um mehr als eine Größenordnung bei orts aufgelöster Spektroskopie läßt sich die Phasenkodierung teilweise mit dem Auslesen des MR-Signals verbinden. Der Vorteil liegt in einer um den Faktor  $N_x$  verkürzten Messdauer.

Nachdem diese Auslesung der Messdaten vollständig ist, werden die Messdaten in geeigneter Weise uminterpretiert, vorzugsweise als  $(k_x, k_y)$ -Schichten zu verschiedenen Zeitpunkten  $t$ . Formal geschieht dies durch eine Umordnung der Messdaten. Danach können die Daten mit den üblichen Methoden der herkömmlichen spektroskopischen Bildgebung weiterverarbeitet werden.

Die Koordinaten  $(k_x, k_y)$  sind lediglich beispielhaft dargestellt. Der Fachmann kann für jede Untersuchung geeignete  $(k_x, k_y)$  auswählen.

#### Patentansprüche

1. Bildgebungsverfahren, bei dem durch Einstrahlen

von Hochfrequenzimpulsen und Anlegen von wenigstens einem magnetischen Gradientenfeld Schicht- oder Volumenbereiche selektiert werden, in denen kernmagnetische Resonanzen angeregt und als Messsignale ermittelt werden, **dadurch gekennzeichnet**, dass durch das magnetische Gradientenfeld nacheinander verschiedene Schicht- oder Volumenbereiche selektiert und die zugehörigen Messsignale erfasst werden und dass nach Erfassung der Messsignale für verschiedene Schicht- oder Volumenbereiche Schicht- oder Volumenbilder der einzelnen Schicht- oder Volumenbereiche gebildet werden.

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass für wenigstens einen der Schicht- oder Volumenbereiche Messsignale zu verschiedenen Zeiten erfasst werden.

3. Verfahren nach einem oder beiden der Ansprüche 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass die Messsignale Fourier-transformiert werden.

4. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass ein hochaufgelöstes Referenzbild (REF<hi-res>) aufgenommen wird, dass weitere Bilder mit einer geringeren Auflösung (KEY<low-res>) aufgenommen werden und dass die Auflösung der weiteren Bilder durch eine Verknüpfung mit dem Referenzbild (REF<hi-res>) verbessert wird.

5. Verfahren nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, dass zunächst das hochaufgelöste Referenzbild (REF<hi-res>) aufgenommen wird und dass die weiteren Bilder (KEY<low-res>) anschließend aufgenommen werden.

6. Verfahren nach einem oder beiden der Ansprüche 4 oder 5, dadurch gekennzeichnet, dass die Verknüpfung der weiteren Bilder mit dem Referenzbild (REF<hi-res>) verbessert im Wesentlichen der Formel  $(\text{REF}<\text{hi-res}>) = (\text{REF}<\text{hi-k}>) + (\text{REF}<\text{low-k}>)$  entspricht, wobei (REF<hi-k>) äußere Bereiche in dem k-Raum wiedergibt und wobei (REF<low-k>) zentrale Bereiche im k-Raum wiedergibt.

---

Hierzu 2 Seite(n) Zeichnungen

---

- Leerseite -

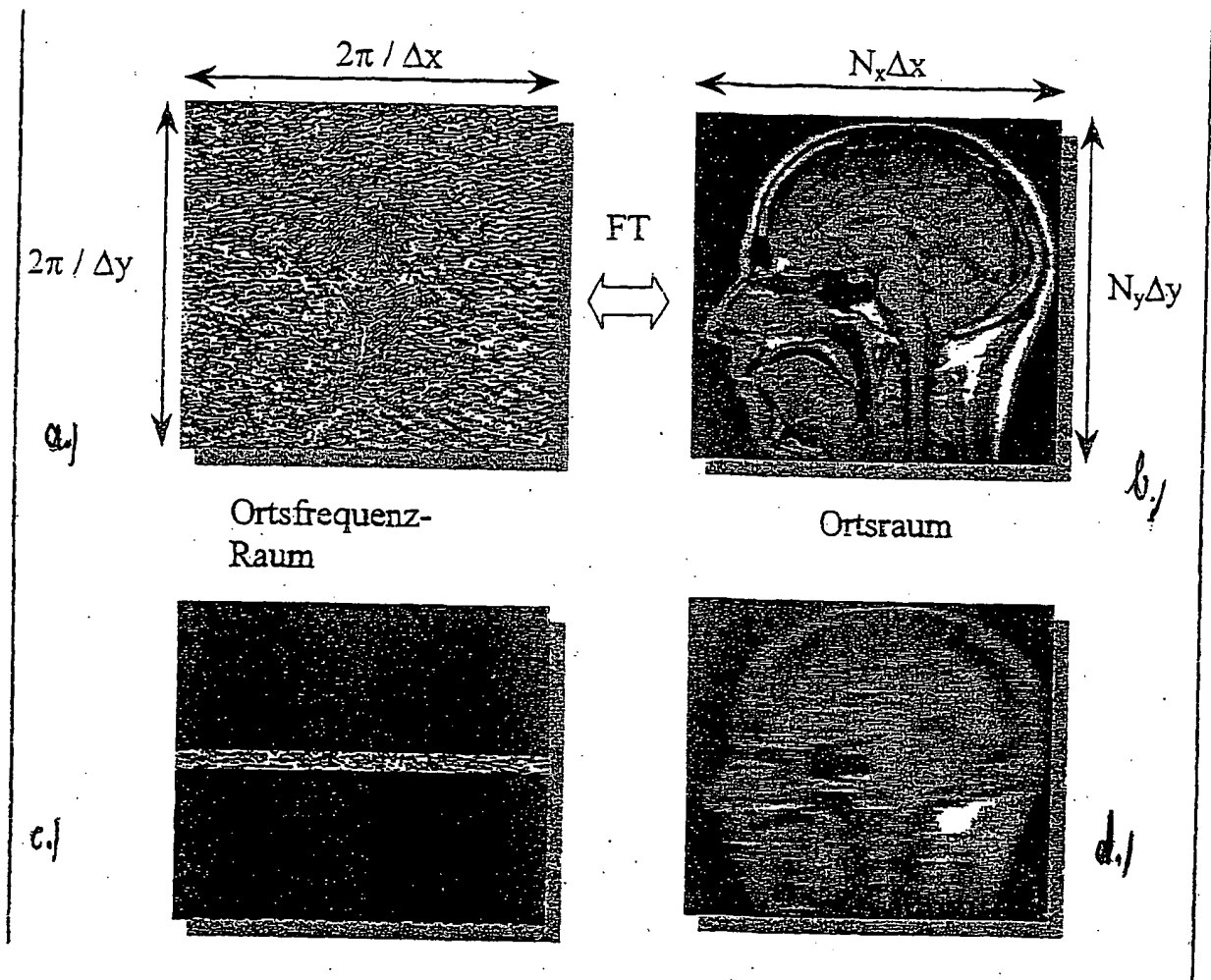


Fig. 1

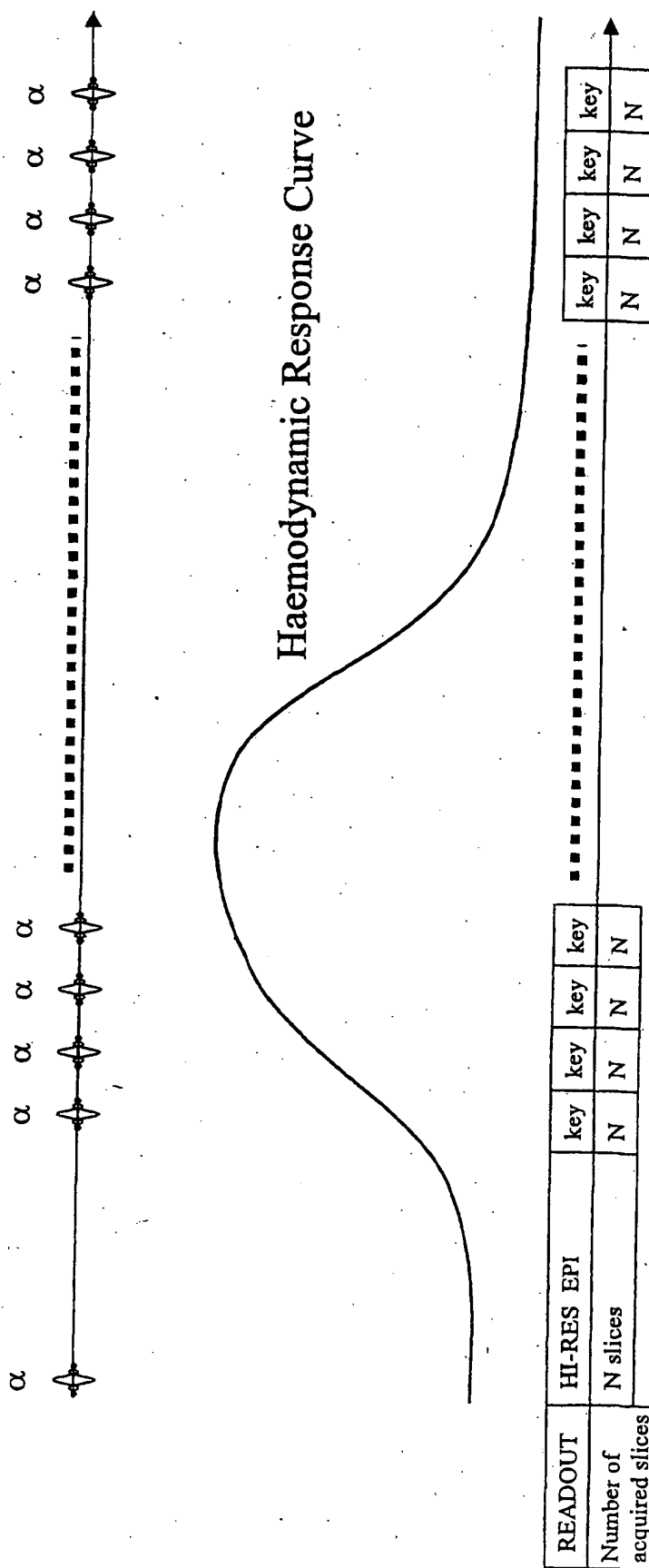


Fig. 2